

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

58

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 11 février 1892, à 1 heure.

Par JUAN J. DE LA ROSA

Né à San Juan (Puerto Rico) le 12 juin 1865

Chef de clinique à l'Institut ophtalmique de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS

Président : M. LABOULBÈNE, professeur

Juges : MM. DEBOVE, professeur

QUINQUAUD { *agregés.*
GILBERT }

PARIS

G. STEINHEIL, LIBRAIRE-ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1892

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 11 février 1892, à 1 heure.

Par JUAN J. DE LA ROSA

Né à San Juan (Puerto Rico) le 12 juin 1865
Chef de clinique à l'Institut ophtalmique de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

TÉTANOS

Président : M. LABOULBÈNE, professeur

Juges : MM. DEBOVE, professeur

QUINQUAUD } *agregés.*
GILBERT }

PARIS

G. STEINHEIL, LIBRAIRE-ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1892

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....	M. BROUARDEL.
Professeurs.....	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BAILLON.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DIEULAFOY.
	{ DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TILLAUX.
Pharmacologie.....	N.
Thérapeutique et matière médicale.....	HAYEM.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	STRAUS.
	{ SEE (G.).
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ PETER.
Clinique des maladies des enfants.....	GRANCHER.
Clinique des maladies syphilitiques.....	FOURNIER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	BALL.
Clinique des maladies nerveuses.....	CHARCOT.
	{ VERNEUIL.
Clinique chirurgicale.....	{ LE FORT.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ TARNIER.
	{ PINARD.

Professeurs honoraires : MM. SAPPEY, HARDY, PAJOT et REGNAULD.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
BALLET.	FAUCONNIER.	MAYGRIER.	REYNIER.
BAR.	GILBERT.	NÉLATON.	RIBEMONT-DESSAIGNE.
BLANCHARD.	GLEY.	NETTER.	RICARD.
BRISAUD.	HANOT.	POIRIER, Chef des travaux anatomiques.	ROBIN (Albert).
BRUN.	HUTINEL.	POUCHET.	SCHWARTZ.
CAMPENON.	JALAGUIER.	QUENU.	SECOND.
CHANTEMESSE.	KIRMIS.	QUINQUAUD.	TUFFIER.
CHAUFFARD.	LETULLE.	RETTERER.	VILLEJEAN.
DEJERINE.	MARIE.		WEISS.

Secrétaire de la Faculté : M. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MI QUERIDISIMA MADRE

A LA MEMORIA DE MI MY QUERIDO PADRE

A MI FAMILIA

A MI TIA DOÑA ANA M. DE LA ROSA

A MI AMIGO Y PARIENTE

DON ALEJANDRO S. CABRA

A MI TIO DON ALEJANDRO TURULL

A MIS AMIGOS

EN PARTICULAR A DON CARLOS J. MONAGAS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE DOCTEUR LABOULBÈNE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DES HOPITAUX
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

M. LE DOCTEUR CAMPENON

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHIRURGIEN DES HOPITAUX

M. LE DOCTEUR FANO

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Témoignage de sincère gratitude et
d'amitié.

A MI VENERADO MAESTRO

DON ADOLFO RAMIREZ DE ARELLANO

PROFESOR DE INSTRUCCION PRIMARIA EN MAYAGUEZ (PUERTO RICO)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552014_0051

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TÉTANOS

AVANT-PROPOS

Nos connaissances précises sur la nature et les conditions de développement du tétanos sont de date récente. Les documents multiples sur lesquels se fondent ces connaissances sont encore épars dans divers journaux et revues de France et de l'étranger. Il nous a paru qu'il y avait actuellement quelque intérêt à les réunir dans une monographie aussi complète que possible quoique courte, de façon à fournir un exposé synthétique de la question. Sans doute, malgré les publications importantes qui ont vu le jour dans ces dernières années, beaucoup de points intéressants sont encore obscurs, certaines assertions n'ont pas été peut-être suffisamment contrôlées pour pouvoir être considérées encore comme indiscutables. Ce nous paraît être une raison de plus pour réunir, en les classant, ces divers travaux, tout en signalant ces points douteux ou

obscurs qui ne peuvent manquer d'être rapidement éclaircis maintenant qu'est établie sur des bases solides notre connaissance des phénomènes fondamentaux.

Avant d'entrer dans le développement de notre sujet, nous nous faisons un devoir et un plaisir de nous conformer à un usage dont la banalité n'atténue en rien, nous semble-t-il, le haut caractère : nous voulons parler de l'hommage respectueux et reconnaissant que nous devons à nos maîtres dans les hôpitaux, pour leur enseignement, leurs conseils, et le bienveillant intérêt que certains d'entre eux nous ont particulièrement témoigné.

MM. les professeurs Le Fort et Pinard nous ont accueilli de la façon la plus aimable dans leurs services et nous ont permis de puiser à même dans les richesses de leur enseignement clinique.

Dans le service de M. le Docteur Audhoiu, dont nous avons été l'élève en 1890, nous avons pu apprécier l'utilité de ses leçons de séméiologie et de clinique courantes faites au lit du malade et auxquelles le maître sait par ses questions aux élèves et par la critique patiente de leurs réponses, donner un intérêt et surtout une grande portée pratique.

MM. Cadet de Gassicourt et Fano, méritent une large part de notre reconnaissance pour l'instruction spéciale dont ils nous ont si complaisamment fait profiter.

M. le Docteur Campenon dont l'affabilité et la bienveillance sont connues de tous ceux qui ont eu l'avantage de l'approcher, nous a en plusieurs circonstances fourni un

utile appui. Qu'il reçoive l'expression sincère de notre affectueuse reconnaissance.

Nous remercions aussi bien vivement MM. Ribemont et Chantemesse pour les documents qu'ils nous ont fournis et notre ami André Bergé, interne des hôpitaux, pour les nombreux conseils qu'il nous a donnés.

Que notre président de thèse, M. le professeur Laboulbène, reçoive l'hommage de notre respectueuse gratitude.

CHAPITRE PREMIER

Théories anciennes sur la nature du tétanos.

Sans doute ce sont les travaux tout récents appuyés sur les découvertes déjà si fécondes de la microbiologie qui ont définitivement donné la clef des symptômes du tétanos et fait reconnaître à la fois sa cause première, un microbe — et sa cause seconde — un poison. On peut dire que depuis huit ans, c'est-à-dire depuis la découverte de Nicolaïer, un pas immense a été fait, tel que la solution de la question est trouvée et qu'il ne semble plus rester que des points de détails à élucider. Le chemin parcouru en si peu de temps paraît encore plus grand quand on fixe son attention sur les hésitations des théories anciennes.

Nous ferons brièvement cet historique dont le principal intérêt nous paraît être surtout dans ce fait que la théorie actuelle du tétanos y avait été par quelques auteurs jusqu'à un certain point pressentie.

Deux théories principales se sont en effet disputé la faveur des pathologistes ; la *théorie réflexe* et la *théorie humorale*.

La première avec Brown-Séquard, Mitchell admettait que le tétanos était dû à un état d'irritation réflexe, d'éréthisme des cellules motrices de la moelle épinière et du bulbe, provoqué et entretenu par la plaie, origine du tétanos. Cet éréthisme se traduisait logiquement par la contrac-

ture des muscles en relation avec les cellules irritées. Cette théorie pourrait aujourd'hui revendiquer pour elle une part importante dans la vérité, si elle avait fait d'une blessure ou d'une plaie l'origine constante du tétanos. Mais on crut devoir admettre, pour expliquer certains cas de tétanos en apparence spontané des tropiques, que la seule impression du froid sur l'organisme intact pouvait être le point de départ de l'irritation réflexe.

Nous ne citons que pour mémoire deux hypothèses émises par Giralès et Martin de Pedro. Le premier regardait le tétanos comme dépendant d'une congestion de la moelle et du bulbe. Le second localisait la lésion causale de la maladie dans le tissu conjonctif qui circonscrit la fibre musculaire. — La congestion médullaire a été fréquemment constatée dans les autopsies mais outre que c'est une lésion banale, il y a plutôt lieu de la considérer comme secondaire que comme primitive. Quant aux prétendues altérations péri-musculaires de Martin de Pedro, elles n'ont jamais été constatées.

La théorie humorale se présenta avec un fondement bien autrement sérieux lorsqu'elle fut basée sur l'étude comparative de l'empoisonnement strychnique et du tétanos. Née en Angleterre où Benjamin Travers, il y a plus de cinquante ans, admit même la possibilité d'un élément infectieux, elle fut défendue par Roser, Panum, Richardson, et adoptée par Simpson, Follin, Velpeau, Billroth et Vulpian. Desprès fit connaître (1870) à la Société de chirurgie que pour lui, le danger du tétanos était dû à un élément infectieux surajouté au traumatisme et il faisait ressortir à l'appui de cette opinion, la fièvre, le frisson initial par lesquels débutent quel-

quefois les cas mortels. Où et comment se formait le poison tétanisant ? Dans la plaie, supposait-on, ou bien pour expliquer les cas de tétanos spontané, c'est-à-dire sans traumatisme, dans la sueur. La connaissance des ptomaines tétanisantes (Arm. Gautier, Boutmy et Brouardel), sembla d'ailleurs fournir un appui important à la théorie humorale.

C'est cette théorie humorale qui s'est en somme vérifiée. Le tétanos est bien une intoxication, mais le poison qui la détermine n'est pas le résultat d'un fonctionnement vicieux de l'organisme ; il est produit par un élément étranger, par un microbe susceptible de se cultiver dans certaines conditions au niveau de la plaie originelle.

Toutes les récentes recherches ont abouti à cette notion simple que pour produire le tétanos il faut à la fois une plaie, un bacille, et un poison.

CHAPITRE II

Le microbe du tétanos.

HISTORIQUE.

Un certain nombre d'auteurs avaient depuis quelque temps soutenu, en se fondant uniquement sur des observations cliniques ou vétérinaires, la nature infectieuse du tétanos. Mais c'est à Carle et Rattone (1) de Turin que revient l'honneur d'avoir les premiers établi expérimentalement le fait en réussissant à transmettre la maladie à des lapins par l'inoculation d'un fragment broyé d'un anthrax qui avait été chez un homme le point de départ d'un tétanos auquel il avait rapidement succombé. — Ces deux auteurs italiens ont été pour le tétanos les précurseurs de Nicolaïer à peu près comme Villemin fut, pour la tuberculose, le précurseur de Koch.

La découverte du microbe du tétanos est due à Nicolaïer (2) (1884). Cet auteur le trouva, sous forme d'un bâtonnet dont la présence lui parut constante dans le pus d'animaux chez lesquels il provoquait le tétanos en leur inoculant sous la peau des parcelles de terre. Rosenbach (3),

(1) CARLE et RATTONE, *Studio sperimentale sull. etiologia del tetano* (*Accademia di medicina de Torino*, mars 1884).

(2) NICOLAÏER, Beiträge zur ætiologie des Wundstarrkrampfes (Dissert. inaug. Göttingue, 1885) et Ueber infectiosen Tetanus (*Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 25 décembre 1884).

(3) ROSENBAACH, Zur ætiologie des Wundstarrkrampfes beim Menschen (*Archiv. für Klinische chirurgie*, 1886, p. 306).

en 1886, retrouva le bacille de Nicolaïer dans la plaie d'un homme mort tétanique. Il en fit connaître l'état sporulé et en obtint des cultures presque pures. Kitasato (1) est le premier (1889) qui isola le microbe, en obtint des cultures pures et reproduisit la maladie en l'injectant aux animaux. Il fixa ses caractères morphologiques et indiqua quelques-unes de ses principales conditions d'existence et de développement.

Vaillard et Vincent (2), dans un mémoire élaboré au laboratoire de bactériologie du Val-de-Grâce, ont parachevé en quelque sorte l'œuvre de Nicolaïer et de Kitasato, par l'étude qu'ils ont faite du mode d'action du bacille tétanique et des conditions dans lesquelles se fait sa culture et s'exerce sa virulence. Leur étude de la toxine tétanique secrétée par le bacille éclaire la pathogénie du tétanos d'une façon aussi lumineuse que l'étude faite par Roux et Yersin du poison diphtérique a éclairé celle de la diphtérie.

Mais si nous croyons juste de mettre immédiatement en relief les noms de ceux à qui revient la plus large part dans la connaissance des faits les plus importants et pour ainsi dire capitaux de la microbiologie du tétanos, nous ne passerons pas sous silence les nombreux auteurs dont l'œuvre plus modeste a eu pour résultat, soit de confirmer les travaux de leurs devanciers, soit d'élucider certains détails ou certaines questions connexes d'une plus ou moins grande importance. Nous citerons surtout parmi ces der-

(1) KITASATO, Le bacille du tétanos, *Zeitschrift für hygiene*, novembre 1889.

(2) VAILLARD et VINCENT, Contribution à l'étude du tétanos, *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1891.

niers : Sanchez Toledo et Veillon (1), Behring, Tizzoni et Cattani.

CARACTÈRES DU BACILLE TÉTANIQUE.

Dans le pus de la plaie qui est le point de départ du tétanos chez l'homme ou les animaux le bacille tétanique offre les caractères suivants : c'est un bâtonnet mince, pâle, assez long, offrant à une de ses extrémités un renflement sphérique dû à la présence d'une spore. On a comparé très exactement, dans ces conditions, sa forme à celle d'une épingle ou d'une baguette de tambour ou d'un spermatozoïde à queue tronquée. Il peut arriver d'ailleurs que le bacille n'ait pas de spore ; c'est alors un bâtonnet régulièrement cylindrique, sans aspect caractéristique et susceptible par conséquent d'être méconnu, fait qui explique l'erreur des auteurs [Widenmann (2), Flugge (3)] qui ont nié sa présence constante dans les plaies tétanigènes. On l'y trouve quelquefois en très grande abondance, mais souvent il y semble peu abondant.

Le bacille tétanique se colore bien par les couleurs d'aniline (fuschine, violet de gentiane).

On le colorera aisément sur lamelle par la solution alcaline de bleu de méthylène, par le liquide de Ziehl, ou par la méthode de Gram. Cette dernière donne des colorations stables.

(1) SANCHEZ TOLEDO et VELLON, Recherches microbiologiques et expérimentales sur le tétanos (*Arch. de méd. expérimentale*, nov. 1890).

(2) WIDENMANN, Beiträge zur Etiologie des Wundstarr Krampfes. (*Zeitsch. f. Hyg.* 1889).

(3) FLUGGE, *Die microorganismen* (2^e Auflag. 1886).

Siège du bacille tétanique.

Sa présence est constante au niveau de la plaie qui est l'origine du tétanos. Mais on ne le trouve que là ou dans les parties tout à fait voisines. On ne le rencontre ni dans la rate, ni dans le foie, ni dans le cerveau ou la moelle. Semblable en cela au microbe de la diphthérie sa culture est seulement locale. Ajoutons qu'elle n'est pas pure mais toujours mélangée avec d'autres espèces microbiennes dont le rôle, ainsi que cela résulte des travaux de Vaillard et Vincent, paraît être fort important pour aider au développement du bacille tétanique lui-même.

Cultures.

Le bacille de Nicolaïer est anaérobie. Il se cultive très bien dans des milieux complètement privés d'air, dans le vide ou dans un gaz inerte tel que l'hydrogène. Par conséquent tous les procédés imaginés pour la culture des anaérobies lui sont applicables. Cependant ce n'est pas un anaérobie strict ; il n'est même pas très sensible à l'action de l'oxygène de l'air. Aussi peut-on le cultiver sans que son activité toxique paraisse diminuée dans des milieux à air simplement raréfié.

On peut le cultiver dans les milieux ordinaires : bouillon, gélose, gélatine, que l'on a privés d'air par une ébullition un peu prolongée et que l'on dispose en couche épaisse dans un tube à essai. Dans les zones profondes de ces milieux dans lesquelles l'oxygène de l'air ne diffuse que

difficilement, le microbe se cultive fort bien. On procédera pour réaliser ces cultures en gélatine ou gélose de la façon suivante. On prend un tube à essai contenant de la gélatine par exemple sur une hauteur de 12 à 15 centimètres. On fait bouillir, pour chasser l'air, pendant une demi-heure environ, et on refroidit en plongeant le tube dans de l'eau froide ou glacée de façon que la gélatine fasse prise assez brusquement. Le tube estensemencé ensuite en piqûre profonde. On peut suivant le conseil de Kitasato, ajouter au milieu nutritif pour achever de le priver d'oxygène une petite quantité d'une substance réductrice, 2 p. 0/0 de glucose ou 0,10 p. 0/0 de sulfo-indigotate de soude, et verser à sa surface, une fois la piqûre faite, pour empêcher la diffusion de l'air extérieur, une petite quantité d'huile stérilisée.

Sur un tube de gélatine ainsiensemencé, les caractères de la culture tétanique sont très spéciaux. Au bout de 4 à 5 jours à 18° on voit à la partie inférieure du tube se former des points nuageux d'où partent des tractus rayonnés perpendiculaires à la piqûre. La gélatine se liquéfie ; il se dégage des bulles gazeuses. Au fond du tube se rassemblent alors des flocons blancs formés par le dépôt microbien ; au-dessus de ce dépôt la gélatine fluidifiée s'éclaircit. Au début la culture est sans odeur : elle ne renferme que des filaments mobiles, et est d'ailleurs presque sans activité. Après la liquéfaction, les bacilles forment des spores, la culture exhale une odeur très spéciale rappelant celle de la corne brûlée et son activité s'accroît.

Les caractères de la culture faite sur gélose dans les mêmes conditions sont très analogues.

La culture se fait également fort bien sur sérum gélatinisé, sans qu'il y ait liquéfaction du milieu.

La culture sur pomme de terre paraît se faire très difficilement. Vaillard et Vincent disent n'avoir réussi qu'une seule fois à l'obtenir. Elle formait une couche humide, luisante, assez semblable à celle que donne le bacille typhique, composée de très longs bâtonnets, sans renflement ni spore.

Le bacille tétanique croît bien dans les milieux liquides : bouillon de bœuf, de veau, de poule. Il y sécrète sa toxine. Vaillard et Vincent recommandent en particulier pour l'étude de cette dernière les cultures dans le bouillon de bœuf ou de poule préparé avec une partie de viande pour deux parties d'eau. A 39°, le développement est rapide ; le liquide est troublé après 24 heures, et dégage de fines bulles gazeuses. La culture paraît cesser vers le 15^e jour : il se forme un dépôt au fond du vase. Le bouillon devient très alcalin et il s'y dépose des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Toutes les cultures dégagent l'odeur de corne brûlée que nous avons déjà signalée.

Quant aux conditions de température compatibles avec le développement du microbe, on peut avec Vaillard et Vincent les résumer ainsi :

Au-dessous de 14° pas de végétation.

De 18 à 20° développement très lent ne devenant appréciable qu'au bout d'une semaine.

De 20° à 25°, culture déjà manifeste au 3^e jour mais for-

mation des spores tardive. De plus, pendant les 5 ou 6 premiers jours la culture est presque inactive. Du 10° au 12° jour cette activité devient grande et il suffit alors de 1/15 de cent. c. pour donner au cobaye un tétanos intense, mortel en 3 jours.

A 38°-39°, la végétation et la formation des spores sont très rapides. L'activité est elle-même rapidement manifeste.

A 42°-43°, croissance rapide, mais la formation des spores paraît difficile : on constate des formes anormales. Il n'y a point cependant d'atténuation.

Ajoutons que dans les cultures le bacille est habituellement polymorphe.

Spores du bacille tétanique.

Elles se forment ordinairement à l'extrémité du bacille, apparaissant sous la forme d'une petite sphère réfringente qui s'accroît et finit par acquérir un diamètre triple ou quadruple de l'épaisseur du bâtonnet, auquel elle donne ainsi son aspect typique en baguette de tambour ou plutôt en épingle.

Il est aisé de mettre ces spores en évidence, en les colorant par le procédé d'Ehrlich ou la méthode de Ziehl.

Elles sont particulièrement remarquables par leur résistance. Elles supportent sans s'altérer une température de 100° pendant 3 à 4 minutes, mais elles peuvent périr après 5 minutes. On peut les tenir impunément pendant 6 heures à 80°, et pendant 1 à 2 heures à 90°. A l'abri de la lumière elles sont susceptibles de conserver pendant des mois leur

vitalité mais l'action combinée de la lumière et de l'air paraissent au contraire les altérer d'une façon relativement assez rapide (Kitasato, Vaillard et Vincent).

Les spores tétaniques paraissent très résistantes aux antiseptiques. D'après Sanchez Toledo et Veillon, elles résistent pendant plus de 10 heures à l'acide phénique à 5 0/0 et il faut plus de 3 heures pour les tuer avec le sublimé à 1/1000.

CHAPITRE III

La toxine tétanique.

L'hypothèse que le tétanos est une maladie infectieuse dans laquelle l'agent pathogène n'intervenait que comme élément médiat, les symptômes de la maladie étant dus à un poison tétanisant, est, nous l'avons vu plus haut, assez ancienne. Mais, on peut bien le dire, ce n'est rien d'émettre une théorie, le difficile c'est de la prouver. Celle-ci a attendu quelque temps sa preuve. Knud Faber le premier, Weyl, Brieger et Frænkel, Tizzoni et Cattani et enfin, Vaillard et Vincent, ont étudié d'une façon fort complète la toxine tétanique au point de vue de sa nature.

Cette toxine se trouve dans les bouillons de cultures du bacille de Nicolaïer. En filtrant sur porcelaine ces bouillons, on obtient un liquide privé de microbes, et dont l'action pathogène est cependant absolument semblable à celle de la culture complète. Injecté sous la peau, dans les veines, dans le péritoine, ou sous la dure-mère des animaux (lapins, souris, cobaye), il les fait périr d'un tétanos typique. La dose active de ce liquide provenant d'une culture de 18 à 20 jours peut être réellement infinitésimale. Un cent millième de centimètre cube donne le tétanos à une souris. Un cinq centième, un huit centième de centimètre cube fait périr un cobaye du tétanos en 50 ou 60 heu-

res ; un millième de centimètre cube peut même tuer cet animal en trois jours.

Ce ne sont pas toujours les cultures en bouillon les plus luxuriantes qui possèdent après filtration la toxicité la plus grande. Certaines cultures maigres d'aspect peuvent avoir une activité considérable.

On peut augmenter la toxicité des cultures en pratiquant 2 ou 3 cultures successives du bacille tétanique dans le même bouillon auquel on ajoute un peu de bouillon neuf. C'est ainsi que l'on peut obtenir un liquide qui tue le cobaye au millième de centimètre cube, peut-être même à dose moindre, et la souris au cent millième de centimètre cube.

« La quantité(1) de toxine contenue dans une si minime fraction du liquide filtré est difficile à apprécier ; peut-être cependant les chiffres suivants en donneront-ils une idée approximative. Un centimètre cube de ce liquide si actif, évaporé dans le vide donne un résidu sec de 0 gr. 040. Soumis à la calcination, ce résidu subit une perte de 0 gramme 025 représentant le poids de la matière organique. Si l'on admet, chose évidemment inexacte, que ces 25 milligrammes appartiennent intégralement à la toxine elle-même, il ressort que ce poids de matière organique permettrait de tuer mille cobayes au moins ou cent mille souris ; la dose mortelle serait donc pour un cobaye, de 0 gramme 000.025 et pour une souris de 0 gr.000.000.25 ! Est-il besoin de dire que dans ces 25 milligrammes de matière organique entrent pour une très large part des substances étrangères au poison tétanique.

(1) VAILLARD et VINCENT.

Combien en vérité doit être minime, si même elle est pondérable, la dose réelle de toxine capable de donner la mort ! De tels chiffres serviront au moins à placer sous son vrai jour l'incroyable activité des poisons fabriqués par les microbes dans les milieux de culture artificiels, activité probablement inférieure à celle des substances qu'ils élaborent dans l'organisme malade ».

Quelle est la nature de la toxine tétanigène ? Les recherches récentes dont quelques-unes inspirées par les travaux de Roux et Yersin sur le poison diphthérique permettent de la ranger parmi les diastases, ou ferments inorganisés. La toxine tétanique présente en effet les caractères suivants :

Elle est comme les venins, inactive quand elle est absorbée par la voie digestive.

Elle est modifiée ou détruite par la chaleur au-dessous de 63°.

Elle se conserve intacte très longtemps en vase clos à l'abri de l'air et de la lumière.

L'action combinée de l'air et de la lumière l'atténue.

L'acidification par l'acide tartrique ne modifie pas son pouvoir toxique.

Elle est insoluble dans l'alcool. L'alcool la précipite de sa solution aqueuse sous forme de flocons grisâtres.

Elle est entraînée partiellement par certains précipités de phosphate de chaux, d'alumine.

Comment agit la toxine tétanique ? — Il est bien probable que son action s'exerce de la même façon, ou à peu près, que la strychnine, c'est-à-dire qu'elle localise parti-

culièrement cette action sur la moelle. MM. Vaillard et Vincent ont pu répéter avec cette toxine quelques expériences bien connues de Magendie. En détruisant graduellement la moelle chez un animal tétanisé par injection de toxine, on fait progressivement disparaître les contractures dans les régions innervées par les portions détruites de l'axe rachidien. Mais ces auteurs font avec raison remarquer qu'il est un fait que n'explique pas suffisamment l'exclusive action de la toxine sur la moelle, c'est la localisation primitive si fréquemment constatée non seulement dans les inoculations aux animaux, mais dans les observations cliniques, des contractures dans la région voisine du point d'inoculation ou de la plaie. C'est ainsi que Larrey et Brown-Sequard ont constaté que l'emprostotonos survenait spécialement à la suite de plaies occupant la face antérieure du tronc, l'opisthotonos à la suite de lésions dorsales, et que le sens du pleurosthotonos était déterminé par le côté blessé. Enfin la forme du tétanos qui a été décrite sous le nom de forme céphalique a paru souvent succéder à des blessures de la tête.

Certaines considérations physiologiques nous paraissent de nature à éclairer un peu cette question. En effet, s'il est exact que la maladie paraît porter à peu près entièrement sur l'axe nerveux et consister en une excitation, un éréthisme particulier des cellules motrices de cet axe, il n'en est pas moins facile de constater dans beaucoup de cas que les excitations extérieures, douloureuses ou non, interviennent pour provoquer l'exagération des spasmes, et agir à leur égard comme une épine provocatrice. Ne peut-on

pas supposer que la plaie tétanigène agit de la même façon, c'est-à-dire comme une cause permanente d'irritation locale susceptible d'entraîner par conséquent à titre de réaction également locale une prédominance de la contracture dans la région qu'elle occupe.

CHAPITRE IV

Conditions de développement du bacille tétanique.

Les principaux faits que nous allons brièvement exposer au sujet des conditions de développement du bacille tétanique sont dus à MM. Vaillard et Vincent.

Nous avons vu, dans le chapitre précédent, que la toxine tétanique agissait pour produire un tétanos mortel à des doses pour ainsi dire impondérables. On pouvait donc a priori légitimement se demander si, lorsque l'on inocule à un animal une petite quantité d'une culture pure de bacilles ce n'est pas en réalité la toxine déjà formée dans la culture qui agit seule. Le tétanos expérimental serait ainsi obtenu sans qu'il y ait pullulation du microbe dans la plaie. Il serait une intoxication et non une infection. C'est précisément ce qu'ont démontré MM. Vaillard et Vincent. En effet si l'on cherche à savoir ce que deviennent les bacilles tétaniques et les spores injectés en culture pure à un animal mis en expérience, on constate qu'à aucun moment il n'y a de pullulation de ces éléments dans la plaie d'inoculation. Au contraire ils se raréfient et au bout de peu d'heures on ne les retrouve plus qu'en quantité tout à fait infime. Cette constatation, on le voit, est déjà contraire à l'hypothèse d'un tétanos expérimental dû à l'activité vitale des bacilles et spores inoculés.

Pour démontrer que c'est bien à la toxine injectée avec eux et non pas aux éléments figurés qu'est dû le tétanos

expérimental, MM. Vaillard et Vincent ont eu l'idée de laver ces éléments en les plaçant dans le culot d'une bougie Chamberland et en faisant passer sur eux une quantité considérable d'eau stérile. Dans ces conditions on les débarrasse dans une certaine mesure du poison tétanisant. On peut alors reprendre les bacilles et spores lavés et les injecter massivement à des animaux sensibles sans que ceux-ci prennent le tétanos.

On peut encore démontrer le fait d'une autre façon. Il suffit d'injecter aux animaux une quantité assez grande d'une culture chauffée à 65° pendant 20 minutes. La chaleur n'altère pas les spores tétaniques qui, nous l'avons vu, comptent parmi les plus résistantes et supportent pendant bien plus longtemps de plus hautes températures sans perdre aucunement leurs propriétés, mais elle détruit complètement la toxine. Aussi de pareilles injections se montrent-elles inactives. Les bacilles et spores inoculés disparaissent rapidement du lieu d'inoculation, englobés par les phagocytes et sans doute détruites par eux ainsi que cela a été constaté. Comme le font remarquer MM. Vaillard et Vincent toutes les expériences faites sur les animaux avant les leurs au moyen des cultures pures se réduisent donc à une étude des propriétés du poison tétanique ; elles ne fournissent aucun renseignement sur le mécanisme véritable de l'infection telle qu'elle s'observe dans les conditions naturelles.

En effet lorsque l'homme ou un animal sensible (cheval par exemple) prennent spontanément le tétanos c'est par suite d'une blessure dans laquelle sont entraînés seulement quelques germes sans doute peu nombreux. C'est par suite

du développement de ces germes dans la plaie provocatrice, par l'intermédiaire de la toxine qu'ils y sécrètent, que va se faire l'intoxication. Il faut que quelques germes trouvent dans la plaie où ils sont inclus des conditions de développement spéciales, particulièrement favorables.

MM. Vaillard et Vincent ont fait connaître que si l'on injecte aux animaux en même temps que des bacilles sporulés sans toxine, un peu d'une solution d'acide lactique ou de la triméthylamine, ou si l'on pratique l'injection dans une région préalablement contusionnée, les bacilles germent et les animaux prennent le tétanos. Sans doute dans ces conditions le rôle des phagocytes est entravé par les agents chimiques injectés ou bien ne peut s'exercer activement au centre d'un foyer hémorragique un peu étendu.

Mais il est une condition qui peut-être à plus d'importance encore et qui doit se réaliser d'une façon presque constante dans le cas de tétanos naturel, c'est la souillure de la plaie par d'autres microbes que ceux du tétanos et leur pullulation consécutive dans la plaie. Le rôle joué par ces associations microbiennes a été mis en évidence par une inoculation simultanée de bacilles sporulés privés de toxine et d'une culture de *bacillus prodigiosus*. Dans ces conditions les animaux en expérience prennent le tétanos. Or il a été prouvé que c'est bien par son développement même et non par des produits solubles que le *bacillus prodigiosus* agit dans cette symbiose. Le rôle des associations microbiennes est encore bien mis en évidence par les faits suivants : si on place une boulette d'ouate stérilisée imprégnée de bacilles débarrassés par lavage de leur toxine dans une logette du tissu cellu-

laire d'un cobaye de façon à ce que la plaie puisse être aisément souillée et envahie par des microbes étrangers les animaux prennent encore le tétanos.

Depuis la publication du mémoire de MM. Vaillard et Vincent, M. Sanchez Toledo (1) a fait des expériences destinées à contrôler les affirmations de ces auteurs relativement à l'innocuité des cultures tétaniques pures injectées aux animaux après avoir été débarrassées de leur toxine par le lavage ou l'action de la chaleur. M. Sanchez Toledo n'est pas arrivé, il est vrai, à des résultats concordants : mais dans une récente communication à la Société de biologie, M. Vaillard a publié de nouveaux résultats d'expériences faites en vue d'élucider définitivement ce point important.

Ces résultats confirment pleinement ses conclusions antérieures, qu'il y a lieu par conséquent d'adopter dans leur entier, en faisant simplement remarquer avec lui ceci : que la tolérance des animaux pour les bacilles ou les spores sans toxine a une limite ; si on en injecte une quantité exagérée dépassant celle que peuvent rapidement englober les phagocytes, quelques spores pourront germer et produire le tétanos (2). « D'ailleurs la question n'est pas de savoir si des cobayes qui résistent à l'inoculation d'un demi-centimètre cube d'un liquide chargé de spores sans toxine meurent quand on leur injecte trois quarts de centimètre cube, car il est établi que des microbes inoffensifs deviennent nocifs à dose exagérée. Ce qu'il importe c'est d'établir si un nombre considérable de spores tétaniques pures et sans toxine introduites dans un tissu sain peuvent ou non

(1) SANCHEZ TOLEDO, *Soc. de biologie*, 20 juin 1891.

(2) VAILLARD, *Soc. de biologie*, 25 juillet 1891.

donner le tétanos. Telle est la seule question intéressante pour l'étiologie de cette maladie. »

Il reste encore sans doute beaucoup à faire pour élucider la question des conditions de développement du microbe de Nicolaïer dans les plaies. Il y aura notamment à rechercher avec soin dans les observations ultérieures quels sont les éléments ordinaires de ces associations microbiennes chez l'homme et les animaux.

CHAPITRE V

Étiologie du tétanos.

A la lueur de nos connaissances sur la microbiologie du bacille de Nicolaïer l'étiologie du tétanos est considérablement éclaircie.

Il y a peu de temps une passionnante polémique a été entretenue par M. le professeur Verneuil au sujet de l'origine équine de la maladie. Dans un long mémoire inséré dans le *Bulletin de la Société de chirurgie* il a réuni un nombre considérable d'observations tendant à montrer que dans l'immense majorité des cas au moins le tétanos avait été communiqué directement ou indirectement par le cheval si fréquemment atteint comme on sait, de la maladie.

On ne saurait admettre aujourd'hui dans sa stricte formule l'opinion de M. le professeur Verneuil. La contagion par le cheval est réelle mais il faut le dire elle n'est qu'un cas particulier d'un mode de contagion bien autrement important et général, la contagion par la terre.

La présence fréquente du microbe du tétanos dans le sol a été indiscutablement démontrée par Nicolaïer. Elle a même été, nous l'avons vu, le point de départ de sa découverte du bacille tétanique. Nicolaïer fit en effet un grand nombre d'expériences, dans le laboratoire de Flügge, pour étudier l'action de la terre en inoculation, aux animaux. Il constata qu'elle était une véritable pépinière de micro-

bes tétanigènes. Celle des jardins et des bois donne des œdèmes d'une grande malignité ; mais, c'est surtout celle des rues, des chemins et des lieux fréquentés qui détermine le tétanos. Il suffit pour le constater de déposer dans une pochette du tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin ou d'un cobaye un peu de cette terre prise dans un chemin ou une rue pour voir 2, 3 ou 4 jours après l'opération apparaître des contractures d'abord localisées aux muscles de la région inoculée, puis bientôt généralisées et constituant ainsi un vrai tétanos. Le bacille tétanique se trouve alors, mais souvent en petite quantité dans le pus de la plaie d'inoculation accompagné d'ailleurs de nombreux autres micro-organismes.

Un travail récent et fort curieux (1) montre jusqu'à quel point peuvent être riches en bacilles tétaniques les terres de certaines contrées.

On sait que les naturels des Nouvelles Hébrides (Océanie) se servent comme armes de guerre et engins de chasse de flèches empoisonnées. La nature singulière du poison de ces flèches vient d'être révélée par le D^r Le Dantec. Composées d'une tige de roseau, d'une partie moyenne en bois dur ces flèches sont terminées habituellement par un morceau d'os humain effilé et usé de manière à former une pointe délicate susceptible de se briser à un choc un peu violent. Cette pointe se montre sur de vieilles flèches parsemées de grains noirâtres. Des renseignements recueillis d'un canaque, qui lui-même avait fabriqué de pareilles flèches, il résulte que la pointe de ces flèches est tout simple-

(1) LE DANTEC, Origine tellurique du poison des flèches des naturels des Nouvelles Hébrides (Océanie). (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.)

ment trempée dans l'humus des marais à palétuviers, après avoir été imprégnée d'une substance visqueuse susceptible de retenir à sa surface des parcelles de cet humus. Il ne fait point doute que les blessures de ces flèches soient susceptibles de provoquer le tétanos. Il suffira de rappeler le cas de la frégate *La Pearl* commandée par le commodore Goodenough qui avait abordé le 12 août 1875 dans la baie de Carlisle devant l'île de Santiago. Un détachement de l'équipage étant descendu à terre fut assailli par les indigènes. Un officier et cinq hommes furent blessés par des flèches. Aucune blessure n'était grave par elle-même. Cependant le commodore et deux marins moururent du tétanos. D'ailleurs la démonstration de la nature tellurique du poison de ces flèches a été donnée par M. Le Dantec qui a pu avec elles donner le tétanos à des animaux.

Toutes les terres ne sont pas également riches en microbes tétaniques. Certaines qui l'étaient sont d'ailleurs susceptibles de perdre leurs propriétés tétanigènes sans doute par suite de l'influence atténuante exercée par l'action combinée de la lumière et de l'oxygène de l'air.

Il y a probablement des conditions favorables qui permettent dans certains terrains la conservation et peut-être la multiplication des microbes tétaniques. Ces conditions ne sont pas encore clairement déterminées.

M. le professeur Verneuil, nous l'avons dit, a réuni, dans un long mémoire un nombre fort imposant d'observations nullement négligeables tendant à démontrer la très grande fréquence de la contamination par le cheval. MM. Sanchez Toledo et Veillon (1) ont fait saisir par quel lien

(1) SANCHEZ TOLEDO et VEILLON, *Soc. de Biologie*, 11 octobre 1890. De la
J. DE LA ROSA 5

l'origine équine du tétanos se rattachait à l'origine tellurique au point que la première peut n'être considérée en quelque sorte qu'un cas particulier de la seconde. Ces auteurs, après avoir préalablement constaté que divers animaux (rats, souris, cobayes, lapins) nourris avec des aliments arrosés de cultures pures de tétanos ne contractaient pas la maladie mais rendaient des excréments tétanigènes, ont été amenés à rechercher la présence du bacille du tétanos dans les déjections des animaux sains. Pour faire cette recherche, ils inoculèrent à des lapins (la susceptibilité des cobayes et des souris, au vibrion septique les empêchant de choisir ces animaux comme sujets de leurs expériences) sous la peau du dos une assez grande quantité d'excréments récemment recueillis de cheval ou de vache sains. Ils ont pu ainsi avec ces excréments donner le tétanos à la plupart de leurs animaux, établissant ainsi cette intéressante notion que les matières fécales d'animaux sains nullement atteints de tétanos peuvent contenir le microbe tétanique revêtu de toute sa virulence. Ces faits sont instructifs au point de vue de l'interprétation de la théorie de M. le professeur Verneuil. Comme l'existence du bacille tétanique et de ses spores dans le fourrage, le foin, a été constatée par Rietsch, que d'autre part Sormani a retrouvé ce bacille dans des excréments d'animaux nourris avec du fourrage souillé de terre, il est naturel d'admettre que le cheval et la vache ingérant avec leurs aliments une quantité plus ou moins abondante de terre, avalent ainsi des spores tétaniques. Ces spores, comme celles du vibrion

présence du bacille du tétanos dans les excréments du cheval et du bœuf à l'état sain.

septique, résistent à l'action des sucs digestifs et se retrouvent dans les excréments avec toute leur virulence.

Il se pourrait faire que la fumure des terres, en introduisant des spores tétaniques soit une condition importante de l'entretien de la virulence de ces terres. Cette condition d'ailleurs ne paraît pas indispensable; M. Peyraud (1) (de Libourne) a en effet constaté le pouvoir tétanigène d'une terre qui n'avait pas été cultivée depuis de longues années.

L'origine tellurique paraît bien être l'origine la plus ordinaire du tétanos. Non seulement elle explique les nombreuses observations publiées comme démonstratives de l'origine équine mais encore la plupart de celles qui n'avaient pu être attribuées à ce mode de contagion. Elle concorde notamment fort bien avec les observations et les statistiques anciennes relatives à l'étiologie du tétanos (2). C'est ainsi par exemple qu'on a noté la plus grande fréquence des blessures provocatrices du tétanos aux mains et aux pieds. Or ce n'est évidemment pas à cause de leur structure anatomique, mais bien en raison de ce fait qu'elles sont habituellement découvertes et exposées aux souillures extérieures, que ces extrémités ont une part prépondérante dans la statistique du tétanos.

Si d'ailleurs les hommes sont également beaucoup plus fréquemment atteints que les femmes au point que la proportion est signalée comme deux, trois et même six fois plus forte chez les premiers que chez les secondes cela s'explique très suffisamment par la fréquence bien moindre

(1) PEYRAUD, *Académie de médecine*, 7 octobre 1890.

(2) Nous avons puisé sur l'étiologie du tétanos de nombreux renseignements dans un remarquable travail de notre distingué compatriote, le Dr Passarell.

des traumatismes et les situations sociales ou professionnelles qui les favorisent chez l'homme.

Il faut encore faire remarquer que le tétanos s'observe particulièrement dans la chirurgie de guerre, sur les champs de bataille consécutivement à des blessures par armes à feu, par éclats d'obus ou par d'autres corps qui sont facilement chargés de terre, ou bien sur des blessés qui ont été forcément étendus quelque temps sur le sol et ont par suite été exposés à souiller de terre leurs plaies. La maladie est aussi, en dehors de ces cas, la conséquence fréquente de blessures dues à des clous, des fragments de verre, de porcelaine, etc., qui en pénétrant dans les tissus y inoculent de la terre aussi aisément qu'une lancette peut le faire d'un virus. C'est ainsi qu'agissent, comme nous l'avons vu plus haut, les flèches des indigènes des îles du Pacifique (Messer, Le Dantec).

Après les réserves que nous avons faites sur la signification des faits recueillis notamment par M. le professeur Verneuil dans le but de prouver l'origine équine du tétanos, nous ne ferons nulle difficulté pour reconnaître, ainsi qu'il l'a démontré, la fréquence du tétanos chez les personnes qui sont en contact habituel avec des chevaux, tels que palefreniers, écorcheurs, maréchaux, écuyers, etc., et à la suite de blessures qui ont été contaminées par du fumier de cheval, ou de la terre chargée de ce fumier.

A l'origine tellurique du tétanos se rattache évidemment une circonstance qui a paru bien souvent susceptible d'expliquer des cas de tétanos survenus dans certaines maisons ou certaines salles d'hôpitaux. C'est la présence du bacille tétanique dans les interstices, ou le

bourrage des planchers. Récemment Heinzelmann (1) a fait connaître que recherchant les micro-organismes qui existaient dans le bourrage des planchers des maisons de Munich, il y avait trouvé le bacille du tétanos. Il le mit en évidence par l'inoculation aux animaux puis par la culture et l'examen microscopique.

MM. Chantemesse et Widal (2) d'ailleurs examinant à l'hôpital Cochin la poussière extraite du parquet, dans une salle de chirurgie, au niveau d'un lit dans lequel plusieurs malades avaient succombé au tétanos, y démontrèrent par l'inoculation aux animaux la présence du bacille tétanique.

On conçoit que les circonstances qui peuvent favoriser la souillure des plaies par la terre, ou bien donner lieu à des blessures ainsi contaminées sont tellement multiples et diverses qu'on sera souvent bien embarrassé pour les indiquer dans un cas donné. De là vient sans doute la croyance au tétanos spontané, susceptible de succéder au froid humide, particulièrement dans les pays chauds où la maladie est extrêmement fréquente. Nombre d'observations, nous le savons, ont été publiées dans lesquelles, chez des blessés, il a paru que le tétanos avait succédé à une variation thermique ayant amené du froid et de l'humidité. Faut-il rejeter complètement cette influence expressément adoptée par beaucoup d'auteurs, ou bien faut-il penser que l'action atmosphérique s'exerce non plus pour produire le tétanos, mais seulement pour favoriser le développement de la maladie. Nous devons tout en signalant ce problème

(1) HEINZELMANN, *Münchener med. Wochenschrift*, 1891. Ueber die Verbreitung des tétanos wegen in Pehlbadon füllungen Muinchener Haüser.

(2) CHANTEMESSE ET VIDAL, *Bulletin médical*, 1889.

rester dans une prudente réserve et attendre que des expériences directes nous éclairent sur ce point douteux mais digne d'attention.

Quant à affirmer qu'un cas de tétanos puisse être spontané, cela nous paraît cliniquement d'une hardiesse extrême, quand on songe d'une part, combien peut être minime une plaie tétanigène et d'autre part qu'on a vu quelquefois le tétanos succéder à une plaie en voie de guérison ou même cicatrisée, au moins en apparence, et pouvant siéger aussi bien sur une muqueuse que sur la surface cutanée. Si donc cliniquement une telle affirmation peut toujours quelle que soit la perspicacité de celui qui l'émet, être tenue pour suspecte, il nous faut accepter sans restriction aucune les données expérimentales et celles-ci excluent formellement la possibilité du tétanos spontané.

En somme le tétanos dit spontané et le tétanos traumatique ne diffèrent entre eux qu'en ce que dans l'un on connaît la porte d'entrée du contagé, tandis que dans l'autre on ne la connaît pas. Doit-on douter pour cela qu'ils aient la même origine ? Cette porte d'entrée ne reste-t-elle pas souvent inconnue dans les maladies inoculables types comme le charbon ? Quant à l'action du froid, pareille obscurité règne ainsi que l'a fait remarquer M. Nocard (1), dans les maladies microbiennes les mieux connues, dans la fièvre charbonneuse par exemple et aussi dans la pneumonie à frigore. Rien n'empêche d'admettre que dans le tétanos dit à frigore, le bacille de Nicolaïer existe déjà dans la plaie avant le coup de froid comme le pneumocoque préexiste dans le poumon, dans la pneumonie à frigore.

(1) NOCARD, *Ac. de médecine*, 1889.

Nous signalerons seulement quelques-unes des conditions qui nous ont paru — dans notre pays, à Porto Rico — favoriser fréquemment le développement du tétanos. C'est d'une part la blessure si fréquente de la puce des sables ou puce chique (*pulex penetrans*). L'animal s'insinue souvent sous les ongles des doigts de pieds et lorsqu'on le retire, il résulte de cette extraction une petite plaie dont la souillure par le sol est facile, si elle n'est pas convenablement pansée. Il est d'usage dans le pays de la panser avec un peu de tabac mâché. M. le professeur Laboulbène dans son article si complet du *Dictionnaire encyclopédique*, sur la Chique a déjà signalé le tétanos comme pouvant être une complication de ce parasite.

Si dans les contrées dont nous parlons, le tétanos est si fréquent, notamment chez les nègres, il faut bien dire qu'il s'explique très souvent aussi par des blessures des pieds, facilement souillées par le sol. L'absence habituelle de chaussures est suffisante pour rendre compte de cette fréquence. D'ailleurs le fait d'être habituellement presque complètement nus expose les blessures quelles qu'elles soient qui surviennent chez les nègres, à être plus facilement souillées et nous paraît expliquer la plus grande fréquence de la maladie chez eux.

Nous arrêterons là ces quelques considérations sur les circonstances susceptibles de favoriser la contamination tellurique, car il serait évidemment puéril d'insister sur beaucoup d'entre elles. L'existence du tétanos spontané n'a pas plus aujourd'hui de raison d'être que celle de l'érysipèle spontané. On a cru fermement à l'un comme à l'autre. Maintenant que l'attention des observateurs a été

dirigée il est probable que les cas dans lesquels on attribuait au tétanos une origine uniquement atmosphérique diminueront de plus en plus.

Pour confirmer cette idée, nous résumerons ici deux observations qui nous ont été très obligeamment fournies par M. le D^r Betancès (1), en vue de démontrer l'influence de l'humidité dans le développement du tétanos. Il nous sera aisé de faire remarquer qu'à côté des conditions atmosphériques susdites, il y avait aussi, dans ces observations, des conditions favorables à la souillure tellurique et tout porte à croire aujourd'hui que celles-ci sont les capitales.

OBSERVATION (résumée), communiquée par M. le D^r BETANCÈS.

L., 36 ans, (du cap Haïtien), nègre, reçut vers la fin de 1876 au pied droit une blessure superficielle produite par une balle de revolver. Le malade se trouvait en voyage à Limbé. *Le temps était pluvieux*. Il fut transporté au Cap en charrette et logé dans une *maison de planches*. La *maison basse n'était pas parquetée*, et le sol en était formé par de la terre. Le blessé reposait habituellement son pied sur un bout de planche. Vingt jours après la blessure, début d'un tétanos manifeste qui cependant guérit.

OBSERVATION (résumée, D^r BETANCÈS).

Homme adulte (République Dominicaine) est, dans une rixe, frappé à la tempe gauche avec une corne de bœuf qui *trainait à terre*. Le malade fut transporté dans une chaumière basse, *humide*, à planches mal jointes. Le lendemain, tétanos. Mort au bout de 4 jours.

(1) Nous adressons tous nos remerciements à notre savant compatriote le D^r Betancès qui nous a communiqué très obligeamment de nombreuses observations inédites.

Ces deux observations très résumées sont intéressantes parce qu'elles ont été prises par un observateur soigneux et attentif qui a noté avec soin les diverses conditions de ses malades. Il accorde un rôle important à l'humidité. Mais on voit aisément que la souillure par la terre peut être tout aussi bien invoquée et que ces observations peuvent être retournées en quelque sorte pour servir à la démonstration de l'influence tellurique.

CHAPITRE VI

Antitoxine du tétanos et substances toxinicides.

Ce sont MM. Behring et Kitasato (1) qui ont les premiers fait connaître la possibilité de procurer l'immunité à des animaux pour le tétanos. De plus, ils ont observé ce fait important que le sérum sanguin des animaux rendus réfractaires possédait la propriété de détruire ou neutraliser la toxine tétanique. A la suite du travail de Behring et Kitasato, MM. Tizzoni et Cattani, puis Vaillard ont fait paraître le résultat de leurs expériences sur ce sujet. Il résulte de ces travaux qu'il se forme dans le sang des animaux vaccinés contre le tétanos une substance spéciale qu'on peut appeler en raison de sa propriété *toxinicide* l'antitoxine du tétanos.

MM. Behring et Kitasato n'ont point fait connaître encore le procédé qu'ils emploient pour procurer à leurs animaux l'immunité. Toujours est-il qu'à un lapin auquel ils l'ont procurée on peut injecter impunément une dose de culture tétanique double de celle qui tue sûrement un lapin témoin. Et non seulement le lapin vacciné est insensible à une culture vivante du bacille tétanique mais aussi à la toxine seule de ces cultures, ainsi qu'il est facile de le démontrer en la lui injectant filtrée.

Avec le sérum du lapin réfractaire injecté dans la cavité

(1) BEHRING et KITASATO, *Berl. Klin. Wochensch.*, 3 déc. 1890.

abdominale de souris, on peut rendre à leur tour ces animaux réfractaires au tétanos.

Si l'on mélange dans un vase 1 centimètre cube d'une culture de bacilles du tétanos datant de 10 jours et débarrassée des microbes par la filtration (liquide dont 500 millièmes de centimètre cube suffisent pour tuer une souris en 4, 5 jours) avec 5 centimètres cubes de sérum sanguin d'un lapin vacciné et si on laisse les 2 liquides en contact pendant 24 heures, on peut au bout de ce temps en injecter impunément aux souris une quantité représentant une dose de poison 300 fois supérieure à la dose habituellement mortelle pour ces animaux. De plus, elles ont acquis une immunité durable.

Les recherches faites par Tizzoni et Cattani (1) ont confirmé sous bien des rapports celles de Behring et Kitasato. Ces auteurs ont procuré l'immunité du tétanos à des animaux en leur pratiquant une série d'inoculations de plus en plus virulentes, en commençant par des doses très minimes. Le sérum des animaux réfractaires a manifesté sa propriété antitoxique par son mélange *in vitro* avec une culture filtrée. De plus, il a conféré l'immunité — injecté dans le péritoine — à des souris et à un chien alors qu'il échouait à ce point de vue sur les lapins et les cobayes. Dans aucun cas, ces injections de sérum toxicide n'ont eu d'effet curatif c'est-à-dire n'ont enrayé le tétanos lorsqu'elles étaient pratiquées en même temps ou après l'inoculation d'une culture pure. Elles n'ont qu'un effet préventif; encore doivent-elles être pratiquées 4 heures au moins avant l'inoculation active. MM. Tizzoni et Cattani ont de

(1) TIZZONI et CATTANI, *Central. Bl. f. Bakt. u. Parasit*, 16 fév. 1891.

plus fait connaître plusieurs substances susceptibles d'annuler la toxine tétanique par leur contact *in vitro*. L'eau chlorée fraîchement préparée, le trichlorure d'iode et l'acide phénique en solution à 5 0/0 se sont montrés réellement toxinocides.

M. Vaillard (1) a vérifié lui aussi une partie de ces faits. Voici comment il obtient l'état réfractaire: Il injecte en plusieurs fois, dans le sang des lapins, 30 centimètres cubes d'une culture filtrée du bacille tétanique préalablement chauffée à 60° ou 58°. L'immunité est ensuite renforcée par l'injection de 10 centimètres cubes de culture filtrée chauffée à 51° puis de 15 centimètres cubes de culture filtrée et non chauffée. Le sérum était recueilli chez les animaux réfractaires de 1 à 20 jours après la dernière injection. M. Vaillard confirme pleinement l'affirmation de MM. Behring et Kitasato relativement à l'action toxinoïde exercée *in vitro* par ce sérum sur le poison tétanique. Il a vu que 2 parties de ce sérum mélangées pendant 24 heures à une partie de culture filtrée annihilèrent à ce point l'activité de la toxine tétanique que l'on pouvait injecter impunément à une souris une dose de ce mélange 3000 fois supérieure et au cobaye une quantité 300 fois supérieure à la dose active. Mais les animaux n'ont pas acquis l'immunité. De même l'injection du sérum seul sous la peau de la souris et du cobaye quelques jours avant l'inoculation d'un liquide actif leur procurent une immunité passagère. L'humeur aqueuse et la rate des animaux vaccinés n'ont pas les propriétés du sérum.

(1) VAILLARD, Sur les propriétés du sérum des animaux réfractaires au tétanos, *Soc. de biologie*, 6 juin 1891.

Il importe de remarquer avec Vaillard que la propriété toxinicide du sérum n'est pas pour les animaux vaccinés le corollaire de l'état réfractaire. C'est ainsi que la poule naturellement réfractaire au tétanos n'a pas le sérum toxinicide, mais on peut lui faire acquérir cette propriété en lui injectant dans le péritoine une culture filtrée du bacille tétanique.

Quelle est la nature de la substance neutralisante du poison tétanique c'est-à-dire de l'*antitoxine* tétanique? MM. Tizzoni et Cattani qui ont étudié particulièrement ce point concluent que c'est une matière albumineuse dont les principales propriétés correspondent à celles des enzymes, semblable en cela, ainsi que nous l'avons dit plus haut, à la toxine tétanique elle-même. En effet, elle est altérée ou détruite par l'action de la chaleur à 68°, par l'acide chlorhydrique, l'acide lactique à haute dose; elle n'est pas dialysable. Elle est enfin précipitée ou entraînée par le sulfate d'ammonium.

MM. Behring et Kitasato ont affirmé avoir pu sur des animaux enrayer le tétanos par des injections de sérum toxinicide. Cette assertion n'a jusqu'à ce jour pas été encore vérifiée. L'avenir nous dira sans doute prochainement dans quelle mesure peut s'exercer sur le vivant l'action de l'antitoxine et si l'on peut entrevoir en elle un remède efficace du tétanos.

CHAPITRE VII

Formes et symptômes du tétanos.

Le tétanos était connu d'Hippocrate. On peut dire que c'est une des maladies dont le tableau clinique a été le plus exactement tracé dans l'antiquité, notamment par Galien, Celse et surtout Arétée.

Il en est fait dans la plupart des traités classiques de fort complètes et très saisissantes descriptions, qu'il nous semble parfaitement inutile de rappeler ici. Nous exposerons simplement les quelques interprétations nouvelles qui résultent des données récemment acquises en bactériologie.

On n'est point encore rigoureusement fixé sur la durée de la période d'incubation possible du tétanos. Elle semble être assez variable.

M. Verneuil a cité plusieurs cas dans lesquels elle a paru être de 7 jours. Lacoste dans son mémoire sur la castration dit que la maladie apparaît, dans la grande majorité des cas du 7^e au 8^e jour. On a cité des observations fixant à cette incubation une durée bien plus longue, mais il a paru aussi que dans ces cas la maladie avait évolué d'une façon plus chronique et plus bénigne, ce qui permettrait de penser que le tétanos est d'autant plus bénin qu'il est plus long à incubé. Nous ne saurions d'ailleurs affirmer, faute de preuves suffisantes, que cette proposition est générale.

Que le tétanos qui succède à une plaie extérieure, soit d'origine bacillaire et qu'ainsi que nous l'avons vu au chapitre précédent ce soit la terre qui intervienne le plus ordinairement comme agent de contamination, cela ne semble plus devoir faire doute aujourd'hui.

Mais il y a d'autres formes de la maladie pour lesquelles cette explication pourrait à la rigueur aujourd'hui encore être contestée. Nous voulons parler du tétanos puerpéral et du tétanos ou trismus des nouveau-nés.

Le tétanos puerpéral ou mieux d'origine utérine peut être consécutif à un avortement ou même (il en a été cité des cas authentiques) à la menstruation. Mais le plus ordinairement il est consécutif à l'accouchement. Il est bien certain que la symptomatologie est semblable à celle du tétanos survenu à la suite d'une plaie extérieure, et que d'autre part la présence de la plaie utérine permet de penser que son origine est la même. C'est la surface interne de l'utérus qui constituerait le foyer d'infection ou plutôt la porte d'entrée de la maladie. Cette hypothèse est tellement vraisemblable qu'elle s'impose en quelque sorte formellement à l'esprit.

Il nous a paru cependant qu'il y avait lieu de rechercher s'il existait des observations susceptibles d'établir d'une façon indiscutable que le tétanos puerpéral n'est bien en effet qu'un cas particulier du tétanos, qu'il est consécutif à la plaie utérine et que celle-ci est bien le siège d'une infection par le bacille de Nicolaïer.

Nous devons à MM. Ribemont et Chantemesse une observation qui comble tout à fait, nous semble-t-il, ce desideratum.

OBSERVATION. — *Accouchement naturel.* — *Tétanos.* — *Mort.* —
(Communiquée par MM. RIBEMONT et CHANTEMESSE.)

La nommée Defense Clotilde, âgée de 25 ans, modiste, entre à l'hôpital Beaujon le 16 février 1889 à 7 heures du soir. Cette femme est bien réglée depuis l'âge de 15 ans; elle n'a jamais eu d'enfant ni de fausses couches. Elle a eu ses dernières règles le 10 mai et se trouve par conséquent enceinte de 9 mois. Pendant sa grossesse elle n'a présenté rien de particulier.

Le 16 février après 4 heures 1/2 de travail (de 5 h. à 9 1/2 du soir), elle accouche spontanément d'un enfant du sexe féminin pesant 3130 gr. et très bien constitué. Il n'y eut rien de particulier à noter pendant le travail. L'enfant se présentait en O I D P. La délivrance se fit naturellement, 20 minutes après l'accouchement. Pas la moindre déchirure du périnée. Des injections furent faites immédiatement après l'accouchement et les jours suivants tout semblait bien marcher, la température restait à 37°2 matin et soir quand le 19 février c'est-à-dire trois jours après l'accouchement la femme se plaignit d'un peu de céphalalgie et en même temps d'un peu de gêne dans les mouvements du cou. On y prêta d'abord peu d'attention, la température restant normale et d'ailleurs la malade souffrant peu.

Mais le 21 février à la céphalalgie viennent se joindre du mal de gorge et du trismus. Ce trismus était très prononcé et impossible à vaincre.

En même temps les mouvements du cou étaient de plus en plus difficiles et il y avait une douleur très vive au niveau des sterno-mastoïdiens de chaque côté; les muscles de la nuque étaient contracturés et la tête rejetée en arrière.

Cet état persista sans grande modification du 21 au 26 février, le trismus resta aussi prononcé, mais la raideur de la nuque augmenta beaucoup. Le 26, la malade accusa en outre des douleurs très vives au niveau de la région dorsale de la colonne vertébrale et quelques douleurs dans les bras. Pas la moindre contracture d'ailleurs du côté des membres supérieurs. La température normale jusqu'au

23 février monta le soir de ce jour à 38°,2 pour retomber le lendemain à 37°,6 et à 37° le 28 au matin. Le 26 et le 27 la malade prit une potion avec 4 grammes d'*hydrate* de chloral. On lui appliqua des sinapismes sur la région cervicale et on lui fit une piqûre de *morphine*. Aucune douleur dans les membres supérieurs, aucune gêne pour respirer, en un mot rien autre chose que le trismus et de la raideur très prononcée de la nuque.

Le 28 février à 4 heures du matin de nouveaux phénomènes apparurent. La malade fut prise de contractures généralisées à tous les muscles des membres, du tronc, du cou ; les muscles inspireurs même étaient immobilisés, par moments, pendant une minute environ. La face se congestionnait et devenait cyanosée ; l'asphyxie semblait imminente ; les muscles de la face étaient immobilisés, les yeux grandement ouverts et fixes. En même temps le corps se mettait légèrement en épisthotonos. Au bout d'une minute tout disparaissait, sauf bien entendu le trismus et la raideur de la nuque qui étaient permanents. De nouveau 4 grammes de chloral furent prescrits. Les crises se renouvelèrent une 2^e à 5 heures du matin, une 3^e à 7 heures du matin offrant les mêmes caractères que la première.

Le 1^{er} mars la malade fut transportée dans une chambre d'isolement absolument obscure et on continua à lui faire prendre du chloral en potion. La déglutition se faisait encore bien. On lui fit 2 piqûres de morphine. Comme nourriture, lait et bouillon. A 2 heures elle eut sa 4^e crise puis à 2 heures 1/2 la 5^e crise.

Le trismus augmentant, la malade a de la peine à avaler et à la moindre excitation elle est prise de soubresauts et de contracture dans les muscles. Elle a successivement :

A 3 heures une 6^e crise.

A 4 heures une 7^e crise.

A 5 heures une 8^e crise.

L'opisthotonos s'accroît de plus en plus.

Enfin à 6 heures 1/2 9^e crise plus prolongée que les autres et pendant laquelle la femme succombe asphyxiée.

Température : le 28 février matin 37°,8.

Le 1^{er} mars 37°,4 le matin, 39°,2 à 2 heures du soir et 37°,5 à 4 heures.

Une enquête faite pour rechercher s'il n'y avait pas lieu d'imputer à ce cas de tétanos une origine équine ne fit rien découvrir.

L'autopsie fut faite le 2 mars à 9 h. 1/2 du matin par MM. Chantemesse, Girode et Vidal.

On ne trouva aucune lésion notable dans les organes.

La surface interne de l'utérus était rouge, congestionnée, mais n'était point le siège de suppuration. Par le râclage de cette surface on obtint un peu de liquide séro-sanguinolent dans lequel M. Chantemesse trouva le bacille du tétanos. Un peu de liquide fut inoculé à plusieurs souris. Tous les animaux ainsi inoculés moururent de tétanos typique. Aucun d'eux d'ailleurs n'offrit de suppuration au lieu d'inoculation.

D'où provenaient dans ce cas les germes du tétanos? Il y a lieu de supposer avec une certaine vraisemblance, que les germes ont été communiqués à la malade par l'intermédiaire des injections qui lui ont été faites après son accouchement. La malade occupait en effet une chambre voisine de l'escalier. Il y avait là dans cet escalier même le bocal à injection et la canule qui y trempait. L'escalier était d'une part le siège d'un va et vient continu, d'autre part il se faisait à cette époque des réparations dans l'hôpital et, lors de l'enquête, on constata la souillure manifeste de l'escalier. Il se peut faire — c'est l'opinion de M. Chantemesse — que la canule ait été souillée de terre ou de plâtras eux-mêmes contaminés.

Voilà un cas de tétanos puerpéral typique dans lequel les inoculations ont péremptoirement démontré que la plaie utérine a été le point de départ du tétanos par l'intermédiaire d'un agent infectieux qui pris à sa surface a communiqué la maladie aux animaux.

L'absence de suppuration montre bien que le tétanos peut, consécutivement à l'accouchement, survenir en dehors de l'infection puerpérale.

Il est bien la conséquence de l'action d'un agent particulier dont la présence n'est pas liée à celle de microorganismes pyogènes qui infectent le plus ordinairement la plaie utérine.

L'observation précédente donne la preuve expérimentale certaine que le tétanos puerpéral n'est, comme on pouvait déjà le penser, en se fondant uniquement sur l'analogie clinique et l'existence de cette condition commune : une plaie, qu'un cas particulier, une variété du tétanos, due à l'infection d'une plaie de la muqueuse utérine par le bacille de Nicolaïer.

Peut-on en dire autant du tétanos des nouveau-nés, encore appelé trismus des nouveau-nés, à une époque où les dissemblances cliniques avaient paru suffisantes pour en faire une maladie à part, tout à fait distincte du tétanos des adultes ? Les faits suivants apparaissent de nature à nous donner définitivement la preuve indéniable de la légitimité de la fusion qui a été faite de ces deux maladies.

OBSERVATION due à M. LOPE (de Marseille), communiquée à la Société de chirurgie par M. RICHELOT, le 6 novembre 1889.

Enfant, dix jours après la naissance est pris de tétanos et succombe rapidement. Pas d'origine équine acceptable.

Recherchant l'origine tellurique on apprend que la mère de l'enfant avait quelques jours avant ses couches lavés les langes et les pièces qui devaient servir à panser le nouveau-né dans une mare d'eau croupissante, abandonnée depuis longtemps. M. Lope prit un peu d'eau au fond de cette mare et un peu de terre à son voisinage : d'autre part, il recueillit la moelle, le pus et les tissus environnant l'ombilic. Des inoculations furent faites aux cobayes avec ces divers produits.

La moelle n'eut aucun effet. Le pus provoqua quelques phénomènes tétaniques chez 2 animaux qui néanmoins guérirent. Les inoculations avec la vase de la mare furent positives.

M. Lope conclut à la nature infectieuse du tétanos des nouveau-nés.

OBSERVATION. BAGINSKY, *Société de médecine berlinoise* 4 février 1891 (In *Semaine médicale* du 11 février 1891).

Un nouveau-né, atteint de trismus est apporté le 30 janvier 1891 dans le service de Baginsky. Autour de l'ombilic on trouve un peu de sérosité sanguinolente desséchée. L'enfant est traité par Kitasato qui lui injecte à plusieurs reprises du sérum d'un lapin rendu réfractaire au tétanos.

Décès le 3 février sans que la maladie ait paru influencée.

A l'autopsie, rien de particulier sauf quelques foyers broncho-pneumoniques disséminés.

M. Kitasato a réussi à cultiver les bacilles du tétanos provenant de la sérosité sanguinolente desséchée qu'on trouvait autour de l'ombilic ; en inoculant une légère quantité de la culture de ce bacille à un animal, celui-ci fut pris de tétanos.

Ce cas établit indiscutablement que le tétanos ou trismus des nouveau-nés est produit par le bacille de Nicolaïer.

La porte d'entrée du tétanos des nouveau-nés paraît être presque toujours la plaie ombilicale. On ne saurait donc apporter trop de précautions à son pansement. Il importe surtout de ne pas la contaminer soit directement soit par l'intermédiaire des langes, ainsi que cela est expressément signalé dans l'observation de Lope.

Il existe encore deux formes du tétanos dont la nature pourrait être encore à la rigueur contestée ? C'est le tétanos chronique et le tétanos partiel.

MM. Tizzoni, Cattani et Baquis (1), ont pensé que le tétanos aigu et le tétanos chronique pouvaient être dus à deux microbes voisins mais différents. Dans deux cas de tétanos

(1) TIZZONI, CATTANI et BAQUIS, *Bakteriologische Untersuchungen ueber den Tetanus* (*Zieglers Beiträge zur pathologischen anatomie*, 1890).

aigu chez l'homme ils ont rencontré le bacille de Nicolaïer dont les cultures ont donné aux animaux un tétanos aigu. Chez un troisième malade atteint de tétanos chronique ils ont trouvé un bacille distinct du précédent qui tuait les animaux en 15 ou 20 jours avec des contractures locales et des signes de paralysie.

Ce qu'il y a de certain c'est que l'on peut obtenir avec des cultures du bacille de Nicolaïer chez le lapin et le cobaye soit la forme aiguë, soit la forme chronique du tétanos. Il est bien probable que ce qui se produit expérimentalement doit se produire spontanément. Il y a sans doute des conditions dans lesquelles le bacille de Nicolaïer s'atténue et donne naissance soit à un tétanos évoluant chroniquement soit à un tétanos atténué ne se manifestant que par des contractures localisées ou tétanos partiel.

Nous avons vainement cherché à l'appui de cette très vraisemblable hypothèse des observations cliniques humaines probantes accompagnées d'un examen bactériologique suffisamment complet. Nous signalons cette lacune, sans douter qu'elle ne soit très prochainement comblée.

Quant à la variété dite spontanée du tétanos opposée à la variété traumatique nous avons dit au chapitre Etiologie ce qu'il fallait en penser.

Nous concluons donc que sûrement le tétanos puerpéral et le trismus des nouveau-nés et très vraisemblablement le tétanos chronique et partiel, ne sont que des formes d'une seule et même maladie toujours due à l'infection d'une plaie souvent très minime, imperceptible ou même déjà guérie au moment de l'apparition des symptômes, par le bacille de Nicolaïer. Ce dernier se développe à la fa-

veur de conditions encore incomplètement déterminées, mais probablement de certaines associations microbiennes particulières qu'il faudra désormais chercher à spécifier, et y secrète la toxine tétanisante qui provoque les symptômes caractéristiques de la maladie.

CHAPITRE VIII

Diagnostic bactériologique.

Tout en reconnaissant que dans l'immense majorité des cas le tableau clinique du tétanos est suffisamment net pour permettre un diagnostic même précoce, nous n'en devons pas moins faire remarquer que les notions aujourd'hui acquises sur la nécessité de la présence d'une plaie ou blessure comme porte d'entrée du tétanos d'une part, et d'autre part, nos connaissances sur la bactériologie de cette maladie sont de nature à ajouter à nos moyens de diagnostic.

Sans doute, dans l'immense majorité des cas, il sera superflu de rechercher en dehors des symptômes une preuve de la nature même de la maladie. De même qu'il arrive dans beaucoup de cas de diphthérie pharyngée, l'ensemble des caractères cliniques sera suffisant pour affirmer le diagnostic et spécifier la cause par ses effets. On ne saurait cependant nier l'utilité qu'il peut y avoir à mettre en évidence cette cause elle-même.

Ajoutons d'ailleurs qu'à côté des cas nets, indiscutables qui sont la majorité, il y a des cas véritablement ambigus dans lesquels on ne saurait se prononcer d'une façon nette. Dans ces cas, la recherche du bacille tétanique s'imposera désormais comme s'impose la recherche du bacille diphthérique dans la fausse membrane.

On pourra alors avoir recours à trois méthodes pour mettre le bacille en évidence :

- 1° La méthode des lamelles colorées ;
- 2° La méthode des cultures ;
- 3° La méthode des inoculations aux animaux. .

La recherche du microbe sur lamelles est aisée. Il suffit de recueillir un peu de l'exsudat séro-sanguinolent ou purulent de la plaie sur une lamelle et de colorer par la méthode de Gram ou le liquide de Ziehl suivant les procédés connus. Cette méthode a l'avantage de la rapidité. Mais d'abord elle peut ne fournir aucun résultat sans qu'on soit en droit de conclure que le bacille tétanique n'existe pas. On ne peut donc tenir compte avec elle que d'un résultat positif. Mais ce renseignement positif lui-même sera rarement assuré. En effet le bacille de Nicolaïer ne se trouve pas toujours dans la plaie avec l'aspect caractéristique qu'il doit à sa spore. Il revêt souvent l'aspect d'un bâtonnet mince, non renflé. C'est même ce qui a fait que plusieurs auteurs (Flügge, Widenmann) ont nié sa présence constante dans la plaie provocatrice. Ensuite il est toujours mélangé à d'autres microbes. Cependant la présence bien constatée sur une lamelle colorée de bacilles sporulés en forme d'épingle dans le pus d'une plaie suspecte ne serait déjà pas sans valeur.

La mise en évidence du microbe par la culture ne pourra guère être considérée comme une opération cliniquement facile, quoiqu'elle soit en réalité assez simple.

Voici comment il faut procéder pour la réaliser :

- 1° Ensemencer le pus dans du bouillon de bœuf, et cultiver dans le vide à 38-39° ;

2° Après 5 à 6 jours soumettre en vase clos pendant une ou deux minutes une très petite quantité de cette culture dans un bain-marie à 100°.

3° Ensemencer la culture ainsi chauffée dans un tube de bouillon et cultiver dans le vide.

Cette dernière culture contient le bacille tétanique très abondant ou prédominant, souvent même pur. Le chauffage a détruit la plupart des germes étrangers mais a respecté les spores tétaniques.

Si la culture n'est pas pure après un premier chauffage on fait subir au dernier bouillon un deuxième chauffage dans les mêmes conditions, suivi d'un nouvel ensemencement en bouillon dans le vide, et ainsi de suite deux ou trois fois. On obtient ainsi finalement, dans bien des cas une culture pure. Mais souvent le bacille de Nicolaïer reste malgré le chauffage mélangé au vibron septique et à un bacille analogue à lui mais inoffensif (bacille pseudo-tétanique). Il faut recourir alors, pour l'isoler, à une des méthodes indiquées par Roux ou par Vignal pour la séparation des microbes anaérobies.

La méthode de Vignal (1) fort simple et peu coûteuse consiste à cultiver les microbes à dissocier dans un très long tube de verre rempli de gélatine. On prend un tube de verre de 3 à 4 centimètres de diamètre intérieur et long de 50 centimètres à 1 mètre effilé à un bout, étranglé à l'autre et obturé au delà de l'étranglement par un tampon de ouate. On le stérilise en le chauffant fortement en tous ses points dans la flamme d'un bec Bunsen ou d'une lampe à alcool.

(1) VIGNAL, Procédé d'isolement et de culture des microbes anaérobies, *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1887.

D'autre part, on fait bouillir dans un tube à essai, pour la débarrasser dans une certaine mesure de son oxygène, de la gélatine nutritive et on la laisse refroidir dans un courant d'hydrogène. Aux environs de 25° on ensemence la gélatine encore fondue en présence de l'hydrogène avec une gouttelette du bouillon dont on veut séparer les germes. On agite pour répartir la semence. On aspire enfin cette gélatine ensemencée dans le long tube de verre à pointe effilée stérilisé à l'avance dont on referme à la lampe les deux extrémités et que l'on abandonne ensuite à lui-même. Les microbes anaérobies s'y développent en colonies suffisamment isolées si la quantité de semence n'a pas été trop considérable, auquel cas il y a lieu de répéter l'opération en la diluant dans une quantité plus grande de gélatine liquéfiée.

Veut-on examiner une des cultures et la repiquer séparément, on coupe au niveau voulu le tube de verre après l'avoir lavé au sublimé et à l'alcool absolu et séché avec du papier stérilisé. Puis on fait la prise avec la pipette ordinaire ou le fil de platine. On peut conserver les fragments du tube en fondant à la chaleur un peu de gélatine aux extrémités ouvertes et en plongeant le tube dans de la cire à cacheter fondue.

Les colonies du bacille tétanique apparaissent dans la gélatine au bout de 4, 5 ou 6 jours suivant la température sous la forme de zones nuageuses ayant à leur centre un point blanc. Elles émettent de fins rayons à leur périphérie. Au bout de peu de temps la gélatine est liquéfiée en même temps qu'il se développe des bulles gazeuses. Au début le microbe a l'aspect d'un filament simple, plus tard

il acquiert sa spore et prend alors sa physionomie caractéristique.

L'inoculation aux animaux est sans doute un des meilleurs moyens de mettre en évidence le virus tétanique, c'est-à-dire le bacille et sa toxine. L'animal de choix pour réaliser cette épreuve c'est le cobaye. On recueillera donc avec les précautions ordinaires le pus, ou le produit de râclage de la plaie suspecte et on l'injectera ou on l'introduira sous la peau du dos d'un cobaye. L'apparition d'un tétanos typique chez l'animal établira indéniablement le diagnostic si l'inoculation a été faite avec les minutieuses précautions qui sont d'usage en pareil cas.

CHAPITRE IX

Traitement.

S'il nous fallait énumérer ici toutes les médications qui ont été tour à tour prônées contre le tétanos et abandonnées, s'il nous fallait surtout fournir avec observations à l'appui les preuves de ces succès éphémères, nous aurions devant nous une tâche vraiment bien longue et bien ardue. Aussi bien d'ailleurs n'est-ce pas notre intention. Nous voulons seulement indiquer dans quelle mesure les idées nouvelles sur le tétanos permettent de critiquer certaines méthodes anciennes de traitement, d'accepter certaines autres et enfin quelles espérances on peut concevoir de quelques méthodes récemment tentées.

Les méthodes de traitement anciennement employées contre le tétanos peuvent être réparties sous trois chefs (1) :

1° Médications ayant pour but d'enrayer l'irritation spéciale supposée provocatrice du réflexe convulsif.

2° Médications ayant pour but de lutter contre « l'érethisme » des cellules motrices dont la susceptibilité malade paraît être, une fois le tétanos déclaré, l'élément prépondérant de la maladie.

3° Médications empiriques.

Au premier groupe appartiennent :

(1) MAESTRATI, *Étude critique sur le traitement du tétanos par l'hydrate de chloral*, thèse de Paris, 1884.

a) La méthode du professeur de Renzi qui place le malade à l'abri de toute excitation périphérique, dans l'obscurité.

b) L'amputation du segment de membre blessé (Larrey).

c) La névrotomie (Letiévand et Larrey).

d) L'élongation du nerf affecté.

e) Le traitement de la plaie provocatrice.

Au deuxième groupe appartient l'administration des médicaments suivants :

Chloral, opium, seigle ergoté, fève de calabar, ésérine, bromure de potassium, chloroforme, éther, nitrite d'amyle, électrisation galvanique.

Dans le troisième enfin doivent être rangées les médications par le curare, l'acupuncture, etc.

Ce que nous savons aujourd'hui de la pathogénie du tétanos peut nous permettre de tracer d'une façon rationnelle les indications thérapeutiques et de rechercher quels sont les agents dont l'emploi semble le mieux les remplir.

Il y a lieu de distinguer le traitement curatif et le traitement prophylactique.

TRAITEMENT CURATIF.

Le traitement du tétanos déclaré doit être naturellement dirigé tout d'abord contre le microbe de Nicolaïer. Empêcher sa culture dans la plaie provocatrice, telle semble bien devoir être la première indication. Empêcher le développement du bacille n'est-ce pas empêcher la sécrétion de sa toxine? Dans la plupart des cas sans doute, en intervenant

après les premiers symptômes il sera déjà trop tard et la quantité de toxine sécrétée aura déjà été suffisante pour entraîner l'intoxication progressive et mortelle. Pourtant si dans les cas très aigus, le traitement local de la plaie tétanique n'est pas suivi de résultats favorables, rien ne saurait *à priori* faire croire que dans les cas à évolution chronique ce pansement ne puisse être suivi de succès. Il semble bien en effet que dans ces cas la toxine tétanique soit sécrétée en petite quantité dans la plaie, et diffuse en quelque sorte lentement au sein de l'organisme. Empêcher en détruisant la culture du bacille de Nicolaïer, l'absorption d'une quantité nouvelle de toxine est une indication tellement logique que personne sans doute ne contredira à son urgence.

De quelle façon réalisera-t-on l'antiseptie de la plaie tétanique? — Si celle-ci est peu profonde et peu étendue, il est un moyen rapide, pratique et sûr qui semble devoir s'imposer c'est la cautérisation au thermo-cautère, suivie d'un pansement antiseptique (avec la liqueur de Van Swieten par exemple). Si la plaie est vaste ou profonde, les bénéfices de la cautérisation ne sont pas tels qu'on doive se résoudre à la rendre par sa violence et son étendue extrêmement douloureuse pour le patient. On aura alors recours à un lavage prolongé par un liquide fortement antiseptique et on effectuera le pansement en employant les méthodes les plus ordinaires (pansement à l'eau phéniquée, au sublimé, etc.), en attendant que de nouvelles recherches nous apprennent quelles sont les substances qui sont le plus spécialement efficaces pour détruire le bacille tétanique et surtout sa spore. Cette spore en effet est extrêmement résis-

tante aux causes de destruction notamment à l'action des antiseptiques. Cela est démontré par quelques recherches de Bossano, et par ce fait que la maladie a éclaté quelquefois en dépit de pansements antiseptiques soigneux. D'après Verneuil un chirurgien qui appliquait scrupuleusement les règles de l'antisepsie aurait été néanmoins victime d'une longue série de cas de tétanos dont il n'a pu s'affranchir qu'en flambant les mors de ses pinces à pression continue. Sanchez Toledo et Veillon ont également montré qu'un long contact avec l'acide phénique à 5 0/0 n'altérerait pas ses propriétés. L'observation que nous citons plus haut relative au tétanos puerpéral montre également que les précautions antiseptiques ordinairement prises aujourd'hui dans la pratique des accouchements peuvent ne pas empêcher d'éclater certains cas de tétanos.

La plaie tétanique une fois pansée, le traitement doit s'adresser à la toxine. Il y a lieu d'essayer soit de la détruire soit d'en paralyser les effets à l'aide d'une médication antagoniste.

Détruire la toxine, c'est l'idéal rêvé et poursuivi par la méthode expérimentale à la suite de Behring et Kitasato. La découverte faite par ces auteurs sur des animaux rendus réfractaires d'une *antitoxine* du tétanos susceptible de détruire *in vitro*, et sur le vivant le poison sécrété par le bacille tétanique, fait concevoir les plus grandes espérances au sujet de cette action directe possible sur la toxine tétanique. Il y a sans doute lieu de tenter actuellement le traitement du tétanos par l'injection en quantité assez considérable à l'homme malade du sérum d'un animal rendu réfractaire. Certains essais de ce genre ont été déjà faits

sans grands résultats (Baginski et Kitasato) (1). Mais il faut dire, que la quantité de sérum injectée dans ce cas a été pour ainsi dire insignifiante et l'on ne saurait rien conclure d'un essai aussi timide et imparfait. Schwaz vient de publier il y a quelques semaines (*Centralblatt für Bakt. und Parasit*, 22 déc. 1891) un cas remarquable de guérison à la suite de l'emploi de l'antitoxine. Il s'agissait d'un garçon de 15 ans atteint de tétanos à la suite d'une blessure profonde du bras. Au bout de 5 jours, après le début des injections d'antitoxine, les symptômes tétaniques disparurent et la guérison se fit rapidement. Il ne faudrait pas certainement se hâter d'affirmer pour cela l'efficacité de l'antitoxine. Mais ce qu'on peut hautement proclamer c'est que son administration est tout à fait inoffensive, et de plus légitimée aujourd'hui par d'importantes considérations théoriques.

En attendant que nous soyons fixés sur la valeur d'un traitement visant la destruction dans l'organisme de la toxine tétanique nous sommes obligés actuellement d'avoir recours à la méthode ancienne de traitement guidée par les symptômes et ayant pour but d'atténuer l'action de cette toxine sur les cellules motrices bulbo-médullaires. Les médicaments, qui paraissent le plus efficaces et dont l'emploi est d'ailleurs presque unanimement prôné c'est sans contredit l'hydrate de chloral et l'opium. Il n'y a pas lieu d'insister sur l'influence parfaitement démontrée qu'ils exercent pour modérer l'activité réflexe et par conséquent la contracture, soulageant ainsi manifestement le malade et exerçant peut-être, ainsi que semblent le prouver quelques

(1) BAGINSKY, *Société de médecine berlinoise*. Séance du 4 février 1891.

observations, une action réellement curative. Quoique le bromure de potassium et, bien d'autres médicaments aient à leur actif des succès, il semble que le chloral et la morphine doivent être préférés. Nous noterons seulement l'importance qu'il y a à donner le chloral à très hautes doses (en général 3 à 4 gr. à la fois et à plusieurs reprises dans les 24 heures). Ce fait même de la nécessité de fortes doses répétées rendrait pénible l'administration par l'estomac ; d'ailleurs le trismus est un empêchement d'un autre ordre. Aussi est-ce en lavement qu'il y a lieu de prescrire le médicament. Quant à la morphine on l'emploie habituellement aujourd'hui en injections fréquemment renouvelées, comme adjuvant du traitement chloralé de façon à alterner les lavements de chloral et les piqûres de morphine.

Nous pensons enfin d'une part que l'absence d'irritation extérieure préconisée par de Renzi est un adjuvant logique de la médication précédente et d'autre part que l'alimentation tonique (par le nez ou une sonde passée dans l'intervalle d'une dent absente) ne doit jamais être négligée.

Nous signalerons en terminant un mode de traitement préconisé par Baccelli, et consistant en injections sous-cutanées d'acide phénique en solution aqueuse. Ce mode de traitement s'appuie sur les expériences de Tizzoni et Cattani, qui ont démontré que la solution phéniquée possédait *in vitro* la propriété toxinique. Il aurait donné quelques succès. Mais les observations publiées ne sont

(1) PIRRONI. Injections hypodermiques d'acide phénique dans le tétanos. (*Connaissances médicales*, 12 mai 1891).

pas suffisantes pour permettre de le juger d'une façon définitive.

TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE.

Trop récentes sont les découvertes qui ont fixé l'étiologie et la nature du tétanos pour qu'on puisse apprécier maintenant la valeur des nouvelles méthodes de traitement qui lui ont été opposées. On n'en saurait ni médire déjà, ni à coup sûr s'enthousiasmer encore.

Mais il importe de faire ressortir, combien il serait facile de rendre rare cette maladie. Sans doute la prophylaxie a été rendue considérablement efficace depuis l'emploi des méthodes antiseptique et aseptique en chirurgie. Le tétanos consécutif à des opérations délibérément exécutées est devenu très rare aujourd'hui. En obstétrique il est également devenu fort rare ; par conséquent les cas les plus ordinaires se rapportent aujourd'hui dans les pays chauds surtout, à des blessures souvent insignifiantes non pansées. Il importe de bien être pénétré de ce fait que le tétanos peut succéder aux moindres plaies, et qu'il peut survenir notamment par suite de la contamination des plaies anciennes. Nous avons recueilli à l'appui de cette proposition déjà connue, la bien démonstrative observation suivante dans laquelle la porte d'entrée de l'infection a été une fistule d'abcès froid ancien, non pansé, situé à la partie postérieure et supérieure de la cuisse gauche.

OBSERVATION (personnelle). *Tétanos consécutif à une fistule
d'abcès froid de la cuisse.*

A. X., âgé de 12 ans, amaigri mais habituellement bien portant au dire des parents, est pris de trismus le 17 juillet 1891.

On constate le 18 juillet au matin l'impossibilité d'ouvrir les mâchoires, la raideur très prononcée, invincible, de la nuque, du tronc et des muscles de l'abdomen. Léger opisthotonos, raideur moins accentuée des muscles. Exagération de la contracture par moments. Facies typique, d'aspect sardonique, température 40°. Intelligence conservée. En somme, téτανos typique à évolution rapide.

Nous cherchons la plaie d'origine de ce téτανos, c'est une plaie fistuleuse étroite mais profonde située à la face postérieure et supérieure de la cuisse gauche. Cette fistule est nettement consécutive à un abcès froid qui s'est ouvert il y a plusieurs mois et qui n'a cessé de suinter depuis cette époque. Elle a été grossièrement pansée, en dehors de tout conseil médical, pendant une ou deux semaines, puis laissée ensuite sans aucun pansement, exposée par conséquent à toutes les souillures extérieures.

Traitement : 3 lavements avec 4 grammes de chloral dans la journée. A la suite de chaque lavement il y a une amélioration manifeste ; la contraction diminue momentanément et l'enfant exprime sa satisfaction. Néanmoins la mort survient par asphyxie le 18 juillet au matin.

Ce cas rentre évidemment dans une catégorie sans doute très importante et dont il aurait été aisé de recueillir bien d'autres exemples. Nous pourrions les qualifier de *cas évitables de téτανos*.

Il y a donc lieu de répandre dans le public cette notion importante qui n'est pas d'ailleurs seulement importante pour la prophylaxie du téτανos mais bien pour la prophylaxie de nombre de maladies infectieuses, c'est que toute blessure ou plaie mérite considération et doit être pansée avec d'autant

plus de soin que sa situation d'une part et d'autre part les conditions professionnelles de la personne qui la porte l'exposent à être plus facilement souillée par la terre, ou du fumier. En présence d'une plaie souillée de terre il faudra s'attacher à son nettoyage minutieux et en faire le pansement rigoureusement par la méthode la plus énergiquement antiseptique.

Conclusions.

Le tétanos est une maladie infectieuse causée par un bacille spécial découvert par Nicolaïer, dont l'action pathogène spécifique a été démontrée par Kitasato et dont le mode d'action a été récemment mis en lumière par Vaillard et Vincent.

Ce bacille anaérobie se développe dans la plaie qui est l'origine du tétanos probablement à la faveur de l'action exercée par d'autres micro-organismes non spécifiques qui l'accompagnent.

Sa culture strictement locale — dans la plaie tétanigène — donne naissance à un poison strychnisant d'une toxicité énorme qui diffuse dans l'organisme et fixant principalement son action sur les cellules motrices de la moelle et du bulbe est la cause du tableau symptomatique si spécial de la maladie. Il agit donc de la même façon que le bacille de Klebs-Löffler dans la diphtérie.

Sa présence est très fréquente dans la terre, et particulièrement dans la terre souillée par les déjections des chevaux. Aussi toutes les conditions qui favorisent la souillure des plaies par elles sont par cela même prédisposantes au tétanos. Ainsi s'explique l'opinion des auteurs qui ont accordé une importance prépondérante dans la genèse du tétanos à la contagion par le cheval.

Nous avons exposé en détail, d'après les travaux de Nicolaïer, Rosenbach, Kitasato, Vaillard, Vincent, Behring,

Sanchez Toledo, Veillon, etc. les caractères morphologiques et biologiques du bacille tétanique, ainsi que les notions diverses acquises sur les conditions de son développement, sur son mode d'action pathogénique, sur ses procédés de recherche etc. Ces notions sont exposées dans notre travail de façon à former une sorte de revue générale à la fois complète et succincte. Il n'y aurait aucun intérêt à les résumer ici.

Nos connaissances sur la symptomatologie du tétanos ne se sont pas considérablement accrues en dehors du tableau classique bien connu. Les notions étiologiques aboutissent à la suppression des formes dites : tétanos spontané, tétanos rhumatismal ou *a frigore*.

Le tétanos ou trismus des nouveau-nés et le tétanos puerpéral sont bien de même nature que le tétanos traumatique et reconnaissent comme celui-ci pour cause le bacille de Nicolaïer. Nous en apportons les preuves dans cette thèse.

Les données bactériologiques nous paraissent devoir être utilisées pour fixer dans les cas douteux le diagnostic en recherchant le bacille de Nicolaïer dans le pus de la plaie suspecte soit par la méthode des lamelles colorées soit par l'inoculation au cobaye.

Nous ne saurions encore établir dans quelle mesure les progrès faits dans la connaissance de l'étiologie et de la pathogénie du tétanos ont amélioré le pronostic de la maladie.

L'importance du traitement antiseptique de la plaie tétanigène paraît théoriquement considérable dès les premiers signes du tétanos.

La prophylaxie du tétanos a déjà bénéficié considérablement des méthodes antiseptiques appliquées au traitement des plaies. Elle bénéficiera sans doute encore plus de nos connaissances aujourd'hui précises sur la cause de la maladie. Car il se dégage de cette étude comme de celle de beaucoup de maladies infectieuses une règle de conduite formelle à laquelle le médecin ne devra jamais faillir et qu'on peut ainsi exprimer : toute plaie, si minime soit-elle, du tégument ou des muqueuses accessibles doit être pansée antiseptiquement de la façon la plus minutieuse comme si elle devait être fatalement la porte d'entrée d'une infection grave.

Pour le Doyen :

L'Assesseur,
JACCOUD.

Vu :

Le Président de la thèse,
LABOULBÈNE.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Vaillard et Vincent.** — Contribution à l'étude du tétanos (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1891).
- Sanchez Toledo et Veillon.** — Recherches microb. et expér. sur le tétanos (*Archives de méd. expérimentale*, nov. 1890, II, p. 709).
- Beumer.** — Zur ætiologie der trismus sive tetanus neonatorum (*Zeitschrift für hygiene*, III, 2^e partie, p. 242).
- Brieger.** — Untersuchungen ueber ptomaine, 3^e p., 1886.
- Faber.** — Die pathogenese des tetanus (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1890, n° 31).
- Tizzoni, Cattani et Baquis.** — Bakteriologische Untersuchungen ueber den tetanus (*Zieglers Beiträge zur pathologischen anatomie*, 1890).
- Brieger et Frænkel.** — Untersuchungen ueber Bakteriengifte (*Berliner Klinische Wochenschrift*, 1890).
- Pasarell.** — Etiologia, pathogenia y origen del tetanos humano.
- Babes et Puscariu.** — Versuche über tetanus (*Centralblatt. f. Bakteriolog. und parasit.*, juillet 1890).
- Behring et Kitasato.** — *Deutsche medicinische Wochenschrift*, déc. 1890.
- Flügge.** — *Die mikroorganismen*, 2 Aufl. 1886.
- Widenmann.** — Beiträge zur ætiologie des Wundstarrkrampfs. (*Zeitschrift f. hygiene*, 1889).
- Sormani.** — *Congrès de méd. de Berlin*, 1890.
- Kitt.** — *Centralbl. f. Bakter.*, VII, n° 10.
- Chantemesse et Vidal.** — *Congrès d'hygiène*, août 1889.
- Bonome.** — Sur l'étiologie du tétanos. *Congrès de l'association médicale italienne*.
- Carle et Rattone.** — Studio sperimentale sull etiologia del tetano (*Accademia di medicina di Torino*, mars 1884).
- Verneuil.** — De la non existence du tétanos spontané. (*Comptes rendus de l'Ac. des sciences*, 3 octobre 1887).

- Études sur la nature, l'origine et la pathogénie du tétanos (*Revue de chirurgie*, 1887 et 1888).
- Budin.** — Th. Paris, 1872.
- Richelot.** — Th. d'agrégation, 1874.
- Thomas.** — Th. Paris, 1876.
- Verneuil.** — De l'origine équine du tétanos. *Gazette hebdom.*, 1886.
— Du tétanos spontané. *Bull. méd.*, 1887.
- Thoinot et Nocard.** — Le tétanos. *Recueil de médecine vétérinaire*, 15 janv. 1886 et 15 octobre 1887.
- Layral.** — Nature et pathogénie du tétanos (*Loire méd.*, 15 mai 1891).
- Tizzoni et Cattani.** — Sulle proprietà dell'antitossina del tetano (*Riforma méd.*, 6 mai 1891).
- Sanchez-Toledo.** — De la virulence du microbe du tétanos débarrassé de ses toxines (*Soc. de biologie*, 20 juin 1891).
- Nissen.** — *Deutsche méd. Wochenschrift*, 11 juin 1891.
- Bruschettini.** — Recherches préliminaires sur la diffusion du poison du tétanos dans l'organisme (*Ann. de micrographie*, nov. 1891).
- Le Dantec.** — Origine tellurique du poison des flèches des naturels des Nouvelles-Hébrides (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891).
- Vaillard.** — Sur les propriétés du sérum des animaux réfractaires au tétanos (*Soc. de biologie*, juin 1891).
- Lampiasi.** — Ricerche sull'etiologia del tetano (*Congresso della Società italiana di chirurgia*, 26 mars 1888).
- Belfanti et Pascaro.** Giornale della Accademia di medicina di Torino, juin 1888.
- Kitasato.** — Ueber den tetanus bacillus. *Zeitschrift für hygiene*, VII, 1889.
- Verhoogen et Baert.** — Premières recherches sur la nature et l'étiologie du tétanos (*Soc. royale des sc. natur. et méd. de Bruxelles*, 1888-1889).
- Nicolaïer.** — *Beiträge Zur Etiologie des Wundstarrkrampf*. Dissert. inaugur. Göttingue, 1885.
— Ueber infectiosen tetanus (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, décembre 1884).
- Rosenbach.** — Zur Etiologie des Wundstarrkrampf beim Menschen (*Archiv. für Klinische chirurgie*, XXXIV, 1886, p. 306).
- Hochsinger.** — Zur Etiologie des Menschlichen Wundstarrkrampfes (*Centralblatt für bacteriologie*, II, n^{os} 6 et 7).

- Peyraud** (de Libourne). — *Journal de méd. de Bordeaux*, 3 août 1890 et *C. r. de l'Ac. de méd.*, 7 octobre 1890.
- Parietti**. — Note batteriologica di un virus tetanigeno. *Riforma medica*, mai 1889.
- Bossano**. — C. r. de l'Ac. des sciences, 31 déc. 1881. *Revue de méd.*, 1889 et *Bull. acad. de méd.*, 23 juillet 1889.
- Gotti**. — *Di alcune ricerche sperimentali in una terra tetanigena*.
- Rietsch**. — Sur le tétanos expérimental. *C. r. de l'Acad. des sciences*, 6 août 1888.
- Peiper**. — Zur Etiologie des Trismus sive tetanus neonatorum. *Centralbl. f. Klin. med.*, 1887.
- Von Eiselberg**. — Experimentelle Beiträge zur Etiologie des Wundstarrkrampfes (*Wiener. Klin. Wochenschr.*, 1888).
- Raum**. — Zur Etiologie des tetanus (*Zeitsch. f. hyg.*, 1889).
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.	7
Théories anciennes sur la nature du tétanos,	10
Le microbe du tétanos.	13
Historique.	13
Caractères du bacille.	15
Cultures.	16
Spores du bacille.	20
La toxine tétanique	21
Conditions de développement du bacille tétanique.	26
Étiologie du tétanos.	31
Antitoxine du tétanos et substances toxicides	42
Formes et symptômes du tétanos.	46
Diagnostic bactériologique.	55
Traitement	60
CONCLUSIONS.	69
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	73

Imp. G. Saint-Aubin et Thevenot, Saint-Dizier, (Haute-Marne), 30, Passage Verdeau, Paris.
